

Takayasu Arteritine Bağlı Bilateral Oküler İskemik Sendrom

Bilateral Ocular Ischemic Syndrome Associated with Takayasu Arteritis

Ahmet KARAKURT¹, Özge GÜNGÖR², Ahmet ŞENGÜN³, Murat VURAL⁴, Sinan SARICAOĞLU³, Hikmet SARIKATIPOĞLU¹

ÖZ

Takayasu hastalığı (nabızsızlık hastalığı, aortik ark vaskülit) primer olarak aorta ve büyük dallarını tutan, nadir, idiopatik, kronik granülatöz bir vaskülitir. İlk kez 1908'de Japon oftalmolog Mikito Takayasu tarafından tanımlanmıştır. 40 yaşın altında çocuk ve genç erişkinlerin hastalığıdır. Kadınlarda (K:8/E:1) ve Japon ırkında daha sıklıkla gözlenir. Takayasu hastalığına ülkemizde de ender olarak rastlanmaktadır. Bu makalede oküler komplikasyonları saptanan Takayasu arteritli bir olgu sunulmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Takayasu arteriti, Oküler iskemik sendrom.

ABSTRACT

Takayasu arteritis is a rare, idiopathic, cronic granulomatous vasculitis of the aorta and its main branches. Takayasu arteritis first described by Japanese ophthalmolog Mikito Takayasu in 1908. It typically affects before the age of 40 young people. It seems predominantly in Japanese and women. It is uncommon in Turkey. A case of Takayasu's arteritis diagnosed with ocular complications is presented.

Key Words: Takayasu arteritis, Ocular ischemic syndrome.

Ret-Vit 2006;14:59-62

Geliş Tarihi : 27/01/2005

Kabul Tarihi : 17/03/2005

Received : January 27, 2005

Accepted: March 17, 2005

- 1- Ankara Numune Eğitim ve Araş. Hastanesi 3. Göz Kliniği Şef Yard., Ankara, Uzm. Dr.
- 2- Ankara Numune Eğitim ve Araş. Hastanesi 3. Göz Kliniği, Ankara, Asist. Dr.
- 3- Ankara Numune Eğitim ve Araş. Hastanesi 3. Göz Kliniği, Ankara, Uzm. Dr.
- 4- Ankara Numune Eğitim ve Araş. Hastanesi 3. Radyoloji Kliniği, Ankara, Uzm. Dr.

- 1- M.D. Ankara Numune Education And Research Hospital 3. Eye Clinic Ankara/TURKEY KARAKURT A. SARIKATIPOĞLU H.
- 2- M.D. Ardahan State Hospital Department of Ophthalmology Ardahan/TURKEY GÜNGÖR Ö., ophozge@yahoo.com
- 3- M.D. Ankara Numune Education And Research Hospital 3. Eye Clinic Ankara/TURKEY ŞENGÜN A., sengunahmet@hotmail.com SARICAOĞLU S., msinansarica@yahoo.com
- 4- M.D. Ankara Numune Education And Research Hospital Radiology Clinic Ankara/TURKEY VURAL M.

Correspondence: M.D. Özge GÜNGÖR
Ardahan State Hospital Department of Ophthalmology Ardahan/TURKEY

GİRİŞ

Takayasu hastalığı (nabızsızlık hastalığı, aortik ark vaskülit) primer olarak aorta ve büyük dallarını tutan, nadir, idiopatik, kronik granümatöz bir panarterittir. İlk kez 1908'de Japon oftalmolog Mikito Takayasu tarafından tanımlanmıştır¹. 40 yaşın altında çocuk ve genç erişkinlerin hastalığıdır. Kadınlarda (K:8/E:1) ve Japon ırkında daha sıklıkla gözlenir¹⁻¹⁴. Başlangıçta en sık Asya'lılarda görüldüğü bildirilmişse de hastalığın dağılımı evrenseldir.

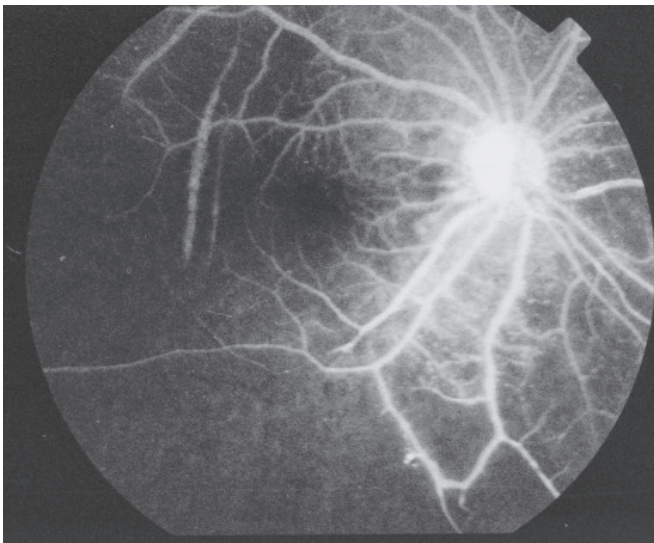
Takayasu arteriti çoğunlukla birbirinin içine geçmiş olarak izlenen iki fazlı bir seyir gösterir^{2,3}. Başlangıçta halsizlik, kilo kaybı, ateş, artralji, bayılma gibi nonspesifik sistemik hastalık semptomları mevcuttur. Bu dönemde hastalarda sıklıkla anemi ve yükselmiş sedimentasyon hızı bulunur. Hastalığın bu sistemik bulguların ağır olduğu fazi geriler ve aorta ve dallarında inflamatuvar ve obliteratif değişikliklerin baskın olduğu kronik faza geçer. Hastalığın klinik bulguları vasküler obstrüksiyonun yeri ile ilişkilidir. Diğer bir grup hastada ise sistemik bulgular olmaksızın geç vasküler değişiklikler mevcuttur. Hastaların çoğunda Takayasu hastalığı major komplikasyonlar ortaya çıkmadan yatıştır. Bu hastalarda 5 yıllık sağ kalım %95'in üzerindedir. Major komplikasyonların ortaya çıktığı olgularda ise (stroke, miyokard infarktüsü, hipertansiyon, kalp yetmezliği, anevrizma) 5 yıllık sağ kalım %50-70 arasındadır⁴.

Takayasu arteritinde %10-60 oranında göz bulgularına rastlanır^{2,5}. Bulgular vertebral ve karotis arterlerin tutulmasına bağlıdır ve genellikle arka segmenttedir. İskemiye bağlı olarak gelişen ön segment bulguları arasında konjonktival ve episkleral damarlarda genişleme, korneada ödem, epitel erozyonları, ön kamarada flare, iris atrofi, ektropion üvea, iris neovaskülarizasyonu, ön kamarada neovaskülarizasyon, katarakt^{2,5-7} ve anterior üveit yer alır¹⁻¹⁴. Takayasu hastalığının retinal bulguları karotis arterlerin hangi kısmının oklüde olduğuna, vasküler yetmezliğin süresine ve gelişme hızına bağlıdır. Retinal venlerde tortuosite, dilatasyon, kapiller oklüzyon,

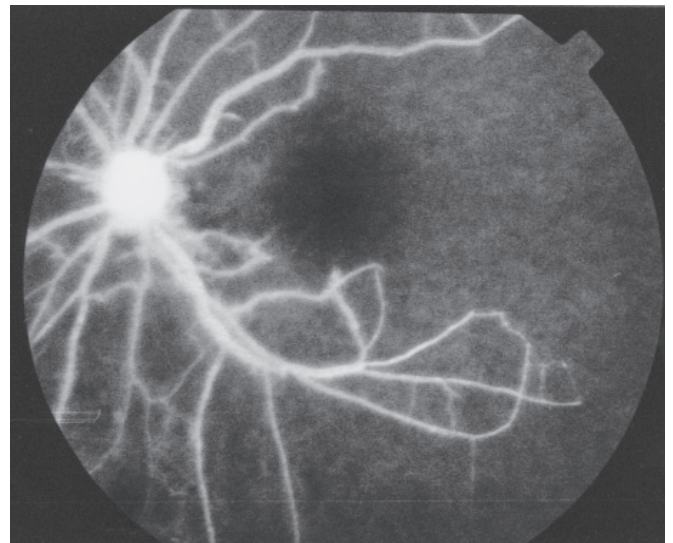
mikroanevrizma, arteriovenöz şantlar, yumuşak eksudalar, epiretinal membran, anterior iskemik optik nöropati, retinal emboli ve oküler iskemik sendrom görülebilecek bulgular arasındadır¹⁻¹⁴. Bu makalede Takayasu arteritine bağlı bilateral oküler iskemik sendrom ve katarakt gelişimi izlenen bir olgu sunulmaktadır.

OLGU

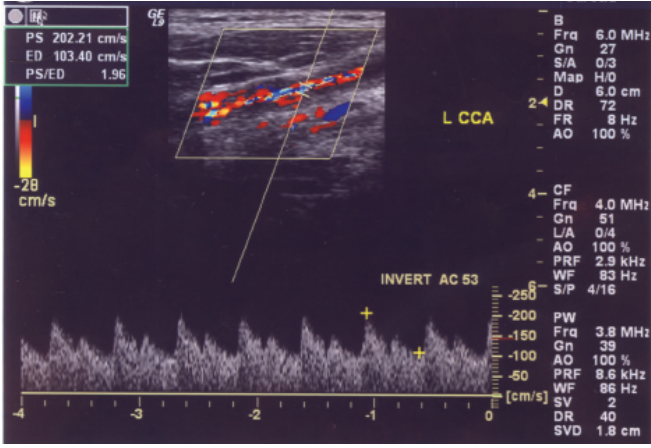
Onsekiz yaşında erkek hasta 1 yıl önce başlayan halsizlik, kilo kaybı, bayılma, burun kanaması ve 3 aydır giderek artan görme azalması şikayetleri ile başvurdu. Hasta soluk görünümdeydi ve muayene sırasında ayakta güçlüğü duruyordu. İlk başvurusundaki oftalmolojik muayenesinde görme keskinliği sağda 2 MPS, solda 50 cmPs seviyesindeydi. Ön segment muayenesinde sağda ve solda konjonktival ve episkleral venlerde genişleme, kornea parasantralinde nefelyon, pupil dilate ve ışığa yanıtız, iriste atrofi ve neovaskülarizasyon, ektropion üvea, lenste kortikal katarakt mevcuttu. Arka segment muayenesinde bilateral olarak papilla soluk ve kenarları silik görünümde, diskte neovaskülarizasyon, yumuşak eksudalar, damar yapısında yaygın daralma, venöz dilatasyon, sağda altta vitreus bulanıklığı, solda periferik retinada birkaç adet fotokoagülasyon spotu izlendi. Göz içi basınçları sağda 8 mmHg, solda 10 mmHg olarak ölçüldü. Hastanın bulgularının bilateral oküler iskemik sendrom ile uyumlu olduğu düşünülerek etyolojiyi bulmak amacıyla sistemik muayenesi detaylandırıldı. Fizik muayenesinde sağda ve solda karotis nabızları filiform olarak alınıyor, brakial ve radial nabızları alınamıyor, femoral ve popliteal nabızları alınabiliyordu. Brakial tansiyon arteriyel ölçülemiyor, popliteal tansiyon arteriyel 140/70 mmHg olarak ölçülüyordu. Yapılan tetkiklerinde hemoglobin 11.9 gr/dl, hematokrit 33.8 olmak üzere düşük, sedimentasyonu yüksek (116 mm/sa) olarak tespit edildi. Kranial Magnetik Rezonans (MR) tetkikinde sol frontal bölgede hiperdens nodüler lezyon tespit edildi. Romatoloji konsültasyonu sonucunda hastanın bulgularının Takayasu arteriti ile uyumlu olduğu ve ayrıntılı rad-



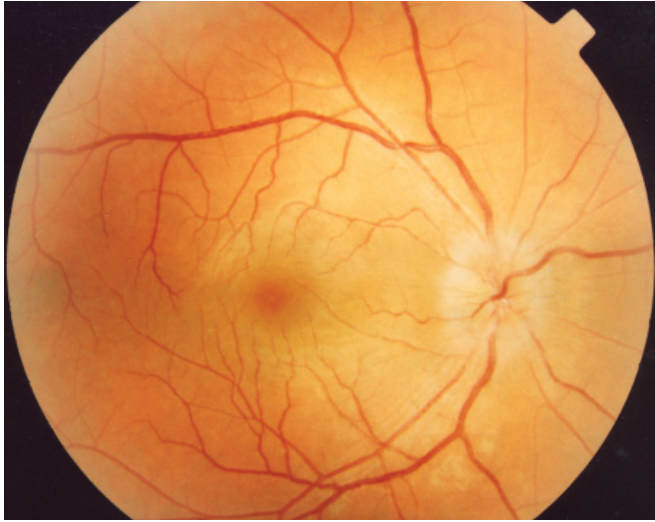
Resim 1a: Fundus flöresein anjiyografide (FFA) sağ gözde yaygın kapiller oklüzyon, arka kutupta yaygın mikroanevrizmalar, makula üst temporalinde koroidal katlantı, damar duvarlarında boyanma, optik diskte sızıntı izlenmektedir.



Resim 1b: Fundus flöresein anjiyografide (FFA) sol gözde yaygın kapiller oklüzyon, damar duvarlarında boyanma, optik diskte sızıntı izlenmektedir.

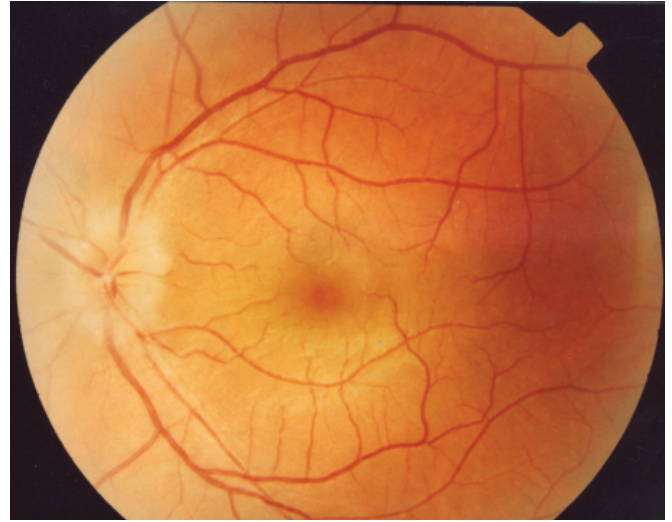


Resim 2: Karotis renkli Doppler ultrasonografide solda kommün karotis arterdeki (KKA) %90'a ulaşan daralmaya bağlı akım hızlarında artış izlenmektedir.



Resim 3a: Sağda papilla soluk ve ödemli görünümde, arka kutuptaki yaygın kapiller oklüzyon önemli ölçüde düzelmiş olarak izlenmektedir.

yükseldi. Solda kortikal kataraktının ilerlemesi nedeniyle hastaya sol fakoemülsifikasyonu ve intraoküler lens implantasyonu yapıldı. Postoperatif birinci haftada görmesi solda 1 MPS seviyesindeydi. 1 ay sonunda hastaya 2. kür 1 gr prednol ve 1 gr siklofosamid tedavisi verildi. 1 ay sonraki kontrolünde hasta aldığı sistemik steroid tedavisi nedeniyle cushingoid görünümde idi. Sağdaki kataraktının da ilerlemesi nedeniyle sağ göze fakoemülsifikasyonu ve intraoküler lens implantasyonu yapıldı. Hastanın 6 aylık tedavisi sonrasındaki oftalmolojik muayenesinde görme keskinliği sağda 0.1 ve solda 2MPS seviyesindedir ve ön segment muayenesinde rubeosis irisin kaybolması dışında değişiklik gözlenmemiştir. Fundus muayenesinde ise disk neovaskülarizasyonları gerilemiş ve kapiller oklüzyonu belirgin olarak düzelmiştir ancak halen papilla ödemli ve soluk görünümündedir (Resim 3a, 3b).



Resim 3b: Solda papilla soluk ve ödemli görünümde, arka kutuptaki yaygın kapiller oklüzyon önemli ölçüde düzelmiş olarak izlenmektedir.

yolojik incelemenin yapılması gerektiği söylendi. Fundus flöresein anjiyografisinde kol retina zamanı belirgin olarak uzamıştı (34sn). Her iki gözde yaygın kapiller oklüzyon, sağ gözde daha belirgin olmak üzere arka kutupta yaygın mikroanevrizmalar, damar duvarlarında boyanma, optik diskte sızıntı gözlemlendi (Resim 1a, 1b). Bilateral karotis renkli Doppler ultrasonografi incelemesinde solda kommün karotis arterde (KKA) ve internal karotis arterde (İKA) %90'a ulaşan darlık, sağda ise KKA'de sadece orta 1/3'e kadar dolum izlendiği ve sağda ve solda yaygın kollateral dolumların tespit edildiği bildirildi (Resim 2). Üst ekstremité arteriyel renkli Doppler ultrasonografi ve arteriografi incelemesinde ise her iki subklavian arter çıkış kesimlerinde daralma tespit edildi. Bu tetkikler sonucu yapılan Romatoloji konsültasyonu ile hastaya Takayasu arteriti tanısı kondu. 6 seans olmak üzere planlanan 1 gr prednol ve 1 gr siklofosomid intravenöz olarak başlandı. İdame tedavi olarak 52 mg oral steroid 15 günde 4 mg azaltılacak şekilde planlandı. Bu tedavi sonrasındaki birinci aydaki kontrolünde hastanın genel durumunda belirgin düzelleme gözlemlendi. Sedimentasyon değeri 38'e düştü. Hastanın yapılan oftalmolojik muayenesinde görmesi sağda 30 cm PS, solda EHS'ne düştü. Göz içi basınçları sağda ve solda 14 mmHg'ya

TARTIŞMA

Takayasu hastalığı (nabızsızlık hastalığı, aortik ark vaskülit) aorta ve büyük dallarının kronik granülomatöz bir panarteritidir. Hastalığın neden ve patogenezi açık olmasa da immün mekanizmalardan kuşulanılmaktadır. Arter duvar antijenlerine yönelik dolaşan antikörlerin varlığını bildiren raporlar doğrulanmamıştır. Günümüzde Takayasu arteritinin artmış HLA-DR4 haplotip prevalansı ve aort duvar ekstreleriyle karşılaştırıldığında T hücrelerinde blast formasyonunun saptanmasıyla desteklenen bir tür hücre aracılı mekanizma sonucunda oluştuğu düşünülmektedir⁴⁻⁸. Streptokok ve tüberküloz enfeksiyonunun tetikleyici faktörler olabileceği öne sürülmüştür⁸. Patogenezinde hastalığın aktif döneminde tüm damar kalınlığı boyunca uzanan belirgin granülomatöz arterit, medya ve adventitsya tabakasında yoğunlaşan lenfosit ve plazma hücresinden zengin, arada dev hücrelerinde bulunduğu iltihabi infiltrasyon, geç dönemde özellikle intima tabakası olmak üzere tüm damar katlarını tutan kollajenden zengin fibrozis gözlenir². Hastaların %20'sinde lezyonlar anevrizmatik ve segmental olabilir. Damar duvarındaki zayıflama diseksiyona ve ölümle sonuçlanan anevrizma rüptürüne neden olabilir.

Bizim hastamızda Takayasu arteriti tanısı 1995'de Sharma tarafından geliştirilen kriterler göz önüne alınarak konmuştur⁹. Bu kriterlere göre bizim hastamızda 3 major kriter ve 2 minör kriter mevcuttu.

Takayasu arteritinde %10-60 oranında göz bulgularına rastlanır^{2,5}. Bulgular vertebral ve karotis arterlerin tutulmasına bağlıdır ve genellikle arka segmenttedir. En karakteristik bulgu retinal arteriovenöz anastomozlardır¹¹. Bu lezyonlar optik disk çevresinde ve midperiferde sık görülür. Retina değişiklikleri en iyi flöresean anjiyografi ile gösterilebilir. Erken hafif değişiklikler küçük damarlarda genişleme, mikroanevrizma oluşumu olup, daha şiddetli iske mi periferik retinada nonperfüzyon, neovaskülarizasyon ve vitreus kanamalarına sebep olur. Hastalığın geç döneminde iris neovaskülarizasyonu, proliferatif retinopati, retina dekolmanı, katarakt komplikasyonları ortaya çıkar. Takayasu hastalığının retinal bulguları karotis arterlerin hangi kısmının oklüde olduğuna, vasküler yetmezliğin süresine ve gelişme hızına bağlıdır. Retinal venlerde tortuosite, dilatasyon, kapiller oklüzyon, cotton wool spotlar, epiretinal membran, anterior iskemik optik nöropati, retinal emboli ve oküler iskemik sendrom (OİS) görülebilecek bulgular arasındadır⁷⁻¹⁴.

Bizim olgumuzun ilk muayenesinde iriste ve optik diskte neovaskülarizasyon tespit edildi. Ancak hastanın genel durumunun kötü olması ve kataraktı nedeniyle panretinal fotokoagülasyon tedavisinin sistemik tedavisinin sonrasında başlanmasına karar verdik. Ancak hastamızdaki neovaskülarizasyonlar sistemik steroid tedavisinin başlanması ile birlikte erken dönemde geriledi. Takayasu hastalığına bağlı optik disk neovaskülarizasyonunun spontan regresyonu da literatürde nadir olmakla birlikte bildirilmiştir¹². Bir çalışmada oküler iskemik sendromlu ve neovaskülarizasyonu olan hastalarına hiçbirinde FFA'de kapiller oklüzyon gösterilememiş ve buradaki neovaskülarizasyonun nedeninin retinal iskemiden çok üveal iskemiden kaynaklandığı sonucuna varılmıştır¹³. FFA'de kapiller oklüzyonun gösterildiği ve iris neovaskülarizasyonu olan hastalarda panretinal fotokoagülasyon tedavisi önerilse de OİS tedavisi halen tartışmalıdır. Oküler iskemik sendromda oküler perfüzyonun ciddi olarak bozulmasına bağlı intraoküler basınçta (İOB) bir düşüş gözlemlenebilir. Tıkayıcı karotis arter hastalığının sebep olduğu OİS'da karotis endarterektomisi sonucunda perfüzyonun düzelmesine bağlı olarak İOB yükselebileceği bilinmektedir. Bizim olgumuzdaki steroid ve siklofosfamid ile yapılan sistemik tedavi kan akımının ve dolayısıyla siliyer cisim perfüzyonunun artmasına ve hastamızın İOB'ında bir artışa neden olmuş olabilir.

Olgumuzdaki bilateral optik disk ödeminin anterior iskemik optik nöropati ile uyumlu olduğunu düşündük. Bu bulgu Takayasu hastalığının sık bir bulgusu olmamakla birlikte literatürde nadir olarak bildirilmektedir^{8,11}.

Takayasu arteriti, tromboanjitit obliterans (Buerger hastalığı) gibi iskemik oküler durumların katarakta neden olabileceği bilinmektedir. Takayasu arteritinde katarakt gelişim sıklığı %1-2 olarak bildirilmektedir^{2,5}. Aortanın primer dallarındaki stenoz ve obstrüksiyon doku oksijeninin azalmasına ve dolaşım yetmezliğine neden olur ve dokulara oksijen ihtiyacının sağlanması için neovaskülarizasyon yanıtı gelişir. Vasküler endotelial büyüme faktörünün (VEBF) neovaskülarizasyon gelişiminde önemli bir

anjiyogenetik faktör olduğu bilinmektedir. Katarakt gelişimine bu sitokinin katkısı açık değildir⁵. Dolaşım yetmezliği lensin beslenmesini bozarak metabolik değişikliklerin oluşmasına ve katarakt oluşumuna neden olur. Bizim olgumuzdaki katarakt gelişimi ilk muayenesinde olmakla birlikte tedavi olarak verilen yüksek doz steroid tedavisinin de eklenmesi ile birlikte hızlı bir ilerleme göstermiştir. Bu tür hastalarda planlanacak olan katarakt ameliyatının farklı özellikleri olacağı açıktır. Hastanın sistemik durumunun ameliyat öncesinde dikkatli olarak gözden geçirilmesi gerekmektedir. Retrobulber dolaşımdaki kan akımının yetersizliği düşünülerek bu hastalarda mümkünse topikal anestezinin kullanılması uygun olacaktır. Biz olgumuzda katarakt ameliyatını topikal anestezi ile gerçekleştirdik. Ayrıca tekrarlayan kornea ödemi, striaları ve epitel erozyonlarına bağlı olarak bu hastaların ameliyatı sırasındaki görüntü kalitesi de iyi olmayabilir. Operatif olarak ön kamara açısından ve rubeosis iris-ten kaynaklanan hemorajilerin de olması mümkündür. Yanısıra postoperatif dönemde iske mi nedeniyle yara iyileşmesindeki olası problemler nedeniyle küçük kesili yöntemlerin seçilmesi uygun olacaktır.

Takayasu hastalığının akut faz semptomları sistemik prednizon tedavisi ile dramatik olarak yatıştır. Semptomlar yatışınca steroid dozu kademeli olarak kesilir. Steroide dirençli olgularda siklofosfamid eklenebilir⁴. Akut fazda steroid ve siklofosfamid kombinasyonu ile yapılan agresif tedavilerin geç dönem vasküler komplikasyonları azalttığı yönünde yayınlar mevcuttur. Warfarin veya asetil salisilik asit 325 mg/gün ile yapılan antiplatelet tedavi iske mi için tavsiye edilmektedir.

Olgumuzda steroid ve siklofosfamid tedavisi ile sistemik bulgularda gerileme, klinik bulgularda düzelme olmuş, her iki göze komplikasyonsuz fakoemülsifikasyonu ile katarakt cerrahisi yapmak mümkün olmuştur.

KAYNAKLAR

1. Takayasu M.: Case with unusual changes of the central vessels in the retina. Nippon Ganka Gakkai Zasshi 1908;12:554-556.
2. Çataltepe S, Hoşal BM, Abbasoğlu ÖE, ve ark.: Takayasu Arteriti ve Katarakt. MN Oftalmol 2004;9: 98-100.
3. Bapat VN, Tendolkar AG.: Turning a blind eye. Lancet 1997;349: 1740.
4. Lewis JR, Glaser JS, Schatz NJ, et al.: Disease with Ophthalmic Manifestations. J Clin Neuro-ophthalmology 1993;13:242-249.
5. Harada M, Yoshida H, Mitsuyama K, et al.: Aortitis Syndrome (Takayasu's Arteritis) with Cataract and Elevated Serum Level of Vascular Endothelial Growth Factor. Scand J Rheumatol 1998;27:78-79.
6. Flores-Suarez LF, Simon JA, Reyes PA, et al.: Takayasu's arteritis presenting as bilateral cataracts: report of three cases. Rheumatology 2003;42:1005-1007.
7. Demircan N, Canatarioğlu H, Özbek S, et al.: Bir Olgu Nedeniyle Takayasu Hastalığında Göz Bulguları. Ret-Vit 1994;2:309-312.
8. Schmidt MH, Fox AJ, Nicolle DA.: Bilateral Anterior Ischemic Optic Neuropathy as a presentation of Takayasu's Disease. J Neuro-ophthalmology 1997;17: 156-161.
9. Sharma BK, Jain S, Suri S, et al.: Diagnostic criteria for Takayasu arteritis. Int J Cardiol 1996;54:141-147.
10. Kiyosawa M, Baba T.: Ophthalmological findings in patients with Takayasu disease. Int J of Cardiol 1998;66:141-147.
11. Karam E, Muci-Mendoza R, Hedges TR.: Retinal findings in Takayasu's arteritis. Acta Ophthalmol. Scand 1999;77:209-213
12. Osborne SF, Jordan K.: Spontaneous regression of optic disc. Eye 2004;18:86-88
13. Mizener JB, Podhajsky P, Hayreh SS.: Ocular Ischemic Syndrome. Ophthalmology 1997;104:859-864
14. Worrall M, Atebara N, Meredith T, et al.: Bilateral Ocular Ischemic Syndrome in Takayasu Disease. Retina 2001;21:75-76